ITEM 185 : DEFICIT IMMUNITAIRE HEREDITAIRE DE L'ENFANT

Déficit immunitaire héréditaire : rare (1 naissance/5000), plus de 250 types décrits
- Symptomatique dès l'enfance dans la majorité des cas, mais peut se révéler tardivement à l'adolescence ou chez l'adulte

Diagnostic

C

Signes d'alerte

Histoire familiale	- Antécédents familiaux de déficit immunitaire, consanguinité - Symptômes similaires dans la fratrie
Infections ORL ou des voies aériennes récurrentes	- **≥ 8 OMA**/an chez un enfant **< 4 ans** - **> 2 mois d'antibiotique/an** - **≥ 4 OMA**/an chez un enfant **≥ 4 ans** - **Fièvre isolée prolongée** - **≥ 2 sinusites**/an - ≥ 2 **pneumopathies**/an ➝ A pondérer selon le mode de garde : infection plus fréquente chez l'enfant gardé en crèche collective que chez l'enfant au domicile ➝ Les infections virales respiratoires récidivantes (rhinopharyngite, laryngite, bronchite, bronchiolite) sans signe de gravité ou surinfection bactériennes suggèrent rarement un déficit immunitaire
Infections sévères ou inhabituelles	- ≥ 1 épisode **d'infection sévère** ou **invasive** (sepsis, méningite) - **Infections à bactéries pyogènes récurrentes** (folliculite, cellulite, abcès) - ≥ 1 épisode d'infection par **germe opportuniste** - **Diarrhée infectieuse persistante** - **Muguet** ou **candidose récidivante** - **Infection mycobactérienne ganglionnaire** ou **osseuse**
Autres	- **Cassure staturo-pondérale** - **Eczéma, auto-immunité** (cytopénie auto-immune) - **ADP, hépatosplénomégalie** (inflammation chronique, lymphoprolifération)

Examen

- **Croissance staturo-pondérale**
- ORL : **tympan, obstruction nasale, amygdales,** recherche de **muguet**
- Cardio-pulmonaire : **râles bronchiques, crépitants** ou **sibilants**
- Cutané : **eczéma, cicatrices d'infections anciennes** et de **BCG**
- **Aires ganglionnaires, palpation abdominale, signes d'auto-immunité, syndrome dysmorphique**

PC

Bilan de 1ère intention

= **NFS, dosage pondérale des Ig** et **sérologies post-vaccinales et post-infectieuses**

NFS	- Lignée myéloïde : recherche de **neutropénie, anémie, thrombopénie** ou **thrombocytose** - Ligne lymphoïde : à interpréter selon la **lymphocytose physiologique** dans les 1ères années de vie (**5-9 G/L** de 0 à 2 ans, **2,5-5,5 G/L** de à 2 à 6 ans, puis **1,5-3,5 G/L** > 6 ans) ➝ Une lymphopénie oriente le plus souvent vers un déficit de l'immunité cellulaire - Frottis sanguin si infection bactérienne invasive : recherche de **corps de Jolly** (asplénie)
Dosage pondéral = IgG, IgA et IgM	- **Déficit immunitaire humoral** (lymphocytes B) : les plus fréquent, généralement révélé par des infections bactériennes ORL et pulmonaires - **Déficit immunitaire combiné** (lymphocytes B et T) ➝ Interprétation difficile < 6 mois : IgG principalement d'origine maternelle ➝ Interprétation selon l'âge et la technique de dosage utilisée
Sérologies post-vaccinales et post-infectieuses	= Sérologie : - Post-vaccinale : **antitétanique, antidiphtérique, anti-*Haemophilus* b** et **anti-pneumocoque** - Post-infectieuse : après une **infection patente (VZV…)** - Apprécie la capacité de production d'Ac spécifiques : **anti-protidiques** (majoritaires) et **anti-polysaccharidiques** > 2 ans ➝ Interprétation difficile < 6 mois : persistance d'Ac maternels

Bilan de dépistage anormal

- **Phénotypage des lymphocytes T, B et NK** (à interpréter selon l'âge de l'enfant)
- **Prolifération lymphocytaire** = **test de transformation lymphoblastique (TTL)** si lymphocytes T présents : mesure de la capacité proliférative des lymphocytes T vis-à-vis de mitogènes (stimulation non spécifique) ou d'Ag (stimulation spécifique après sensibilisation) ➝ différencie un **déficit de l'immunité humorale isolé** d'un **déficit combiné**
- **Myélogramme** si neutropénie

<table>
<tr><td></td><td></td><td>Cause de neutropénie chez l'enfant</td><td colspan="2">- Infection : sepsis sévère, infection virale banale
- Auto-immune du nourrisson (de 6 mois à 36 mois) : généralement isolée, sans risque infectieux
- Maladie auto-immune
- Congénitale : mutation ELA2, maladie de Kostman, Shwachman, Wiskott-Aldrich</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Diagnostic</td><td rowspan="2">PC</td><td rowspan="2">Absence d'anomalie au bilan de dépistage</td><td>Infections tissulaires bactériennes ou fongiques</td><td>= Abcès cutané ou viscéraux, pneumopathie ou infection aspergillaire : évocateur d'un déficit immunitaire de la phagocytose
- Test au Nitro Blue Tetrazolium (NBT) ou au dihydrorhodamine (DHR) : étude de l'explosion oxydative mise en jeu par les phagocytes → recherche de granulomatose septique chronique
- Etude du chimiotactisme : étude des mouvements des PNN → recherche de défauts d'adhésion leucocytaire
- Dosage des IgE → recherche de syndrome d'hyper IgE (de Job ou Buckley)</td></tr>
<tr><td>Infections bactériennes invasives</td><td>= Sepsis, méningite : évocateur d'un déficit du complément, d'un asplénisme ou hyposplénisme ou d'un déficit de sous-classe d'Ig
- Voie classique du complément = dosage du CH50 : ↘ en cas de défaut de C1 à C9 → dosage spécifique
- Voie alterne du complément = dosage de l'AP50 : ↘ en cas de défaut de D, H, I ou properdine → dosage spécifique
- Dosage des sous-classes d'IgG 1 à 4 : recherche de déficit en sous-classe d'IgG
- Frottis sanguin à la recherche de corps de Jolly</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Etiologie</td><td colspan="2" rowspan="3">Déficit immunitaire humoral</td><td colspan="2">= DIH les plus fréquent : défaut de production d'Ac, de l'agammaglobulinémie (absence de lymphocyte B et Ig) à un défaut isolé de production d'Ac, parfois secondaire à une absence de lymphocyte T</td></tr>
<tr><td>Déficit immunitaire commun variable (DICV)</td><td>= Le plus fréquent (1/30 000), âge de révélation plus tardif
- ↘ IgG, parfois avec ↘ IgA ou IgM, et défaut de production d'Ac spécifique, avec présence de lymphocytes B
- Syndrome infectieux (bactérien le plus souvent) : voies aériennes (sinusite, rhinopharyngite, otite, bronchite, pneumopathie), ou plus rarement digestif (Giardia, Campylobacter, salmonelle)
- Syndrome tumoral (40% des cas) : hyperplasie ganglionnaire, splénomégalie
- Maladie auto-immune (20% des cas)
- TTT : immunoglobuline SC 1/semaine à vie</td></tr>
<tr><td>Agamma-globulinémie lié à l'X</td><td>= Déficit de développement des cellules B (parfois avec taux d'IgG, IgA ou IgM résiduelles) : généralement diagnostiqué à 30-40 mois
- Réponse vaccinale nulle, ↘ cellules B circulantes (CD19+ < 0,1%)
- Infection : H. influenzae, pneumocoque, mycoplasme, giardiase, infection chronique à entérovirus</td></tr>
<tr><td colspan="2">Déficit immunitaire combiné</td><td colspan="2">= Lymphopénie T et/ou anomalies fonctionnelles des lymphocytes T, associée à des anomalies lymphocytaires B (primitives ou secondaires)</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td>Déficit immunitaire combiné sévère (DICS)</td><td>= Absence de lymphocyte T = lymphopénie < 2 G/L : révélation généralement précoce, parfois dès le 1er mois de vie
- Infections récurrentes et sévères, bactériennes, virales, fongiques et à germes opportunistes (pneumocystose, candidose, bécégite…), respiratoires et digestives
- Conséquences : - Cassure staturo-pondérale
- Parfois manifestations auto-immunes
- TTT : thérapie génique ou greffe de moelle</td></tr>
</table>